

# 임상시험 최종 보고서

100g중 L-멘톨 0.3 g, 살리실산 0.25 g,  
덱스판테놀 0.2g을 함유한 탈모 방지 또는  
모발의 굵기 증가 효과에 관한 예비시험

주관연구기관

고려대학교 안산병원 피부과

연구책임자

손 상 욱 (인)

2017년 5월 25일

# 최종 보고서

연구과제명	100g중 L-멘톨 0.3 g, 살리실산 0.25 g, 텍스판테놀 0.2g을 함유한 탈모 방지 또는 모발의 굵기 증가 효과에 관한 예비시험			
주관연구기관	고려대학교 안산병원 피부과			
주관연구책임자	성명	손 상욱	부서	피부과학교실
연구기간	2016년 7월 13일부터 2017년 5월 25일까지			

## 1. 연구목적

용액 100g 중 L-멘톨 0.3 g, 살리실산 0.25 g, 텍스판테놀 0.2g을 함유한 탈모 방지 제품의 탈모증 개선 효과에 대한 임상적 검증

## 2. 연구목표

의공학적 기법과 객관적이고 검증된 임상연구 방법을 통하여 100g중 L-멘톨 0.3 g, 살리실산 0.25 g, 텍스판테놀 0.2 g을 함유한 탈모 방지 제품의 안드로겐성 탈모증 개선 효과를 과학적으로 증명하고자 한다.

## 3. 연구내용

책임 연구자 소속 병원의 임상시험심사위원회(IRB) 심사 통과 후에 남성형 및 여성형 탈모증 (Male and Female Pattern Alopecia) 환자 50명을 대상으로 이중 맹검, 위약 비교, 무작위 배정 임상시험을 시행하였다.

어느 group이 시험군인지 환자 및 임상시험 책임자를 포함한 연구원들 전원이 임상 시험 기간 동안 모르는 상태에서 시험군과 대조군을 무작위로 선발하여 시험군은 L-멘톨 0.3 g, 살리실산 0.25 g, 텍스판테놀 0.2g를 포함한 탈모 방지 제품을 시험기간 동안 지속적으로 사용하게 되며, 대조군은 상기 성분의 포함이 되지 않은 점을 제외하면 동일한 탈모 방지 제품을 시험기간 동안 지속적으로 사용하게 한 뒤 치료 시작 전과 제품 사용 후 8주, 16주, 24주 째에 다음과 같은 검사를 시행하였다.

## (1) 두피모발 분석 장비를 이용한 검사: 포토트리코그램(Phototrichogram)

두피 측정용 마이크로 카메라의 일종인 Folliscope® 2.5 영상 모발 검사 장비를 이용하여 영상을 획득하여 모발의 개수, 두께 및 밀도 (hair counts, hair thickness and hair density)의 변화를 비교 분석한다.

## (2) 환자 만족도(설문지) 검사

탈모 관련 국제 논문에서 가장 널리 사용되고 있는 3-point rating scale (호전, 변화 없음, 악화: improved, no change, or worse) 설문을 통하여 제품 사용 후 8주, 16주, 24주 째에 환자 만족도 검사를 시행한다.

각 설문 항목들은 다음과 같다.

- 두정부 탈모 부위의 면적 변화 (Size of vertex spot)
- 정수리에서의 탈모 (hair loss on top of scalp)
- 전두부 탈모 변화 (bitemporal recession)
- 모발 탈락 (hair shedding)
- 모발의 질 (hair quality)
- 전체적인 만족도 (overall satisfaction)

## (3) 피부과 의사 패널에 의한 임상사진 평가

- 환자는 임상 시험 기간 동안 같은 헤어스타일과 모발 색깔을 유지하도록 권유한다.
- 임상 시험 시작 시점과 제품 사용 후 8주 째, 16주 째, 24주 째에 각각 피부과 외래에 방문하여 실시한다. 머리 고정대(stereotaxic device)를 이용하여 일정한 방법과 거리에서 디지털 카메라를 이용하여 임상 사진을 촬영한다.
- 인체 사진 촬영: 45도 (앞머리선), 90도 (정수리) 두 부위를 평가 시점마다 동일한 조건, 구도 및 위치에서 동일한 부위를 촬영한다.
- 2인 이상의 피부과 의사 패널을 구성하여 획득된 디지털 임상 사진을 이용한 탈모증 개선 정도에 대한 임상사진 평가를 "7-point rating scale" 법으로 점수화 하고 대조군과 비교 분석한다.
- 7-point rating scale: -3에서 +3 점까지 다음과 같이 점수화한다.

매우 악화, 중등도 악화, 경미한 악화, 변화 없음, 경미한 호전, 중등도 호전, 매우 호전 (greatly, moderately, or slightly decreased; no change; slightly, moderately or greatly increased; -3 to +3)

#### 4. 연구결과

##### I. 임상시험 대상 환자의 분석

###### 1) 환자 분포와 나이 및 성별

총 50명의 환자를 대상으로 시행하였으며 이 중 A군은 25명(남자 9명, 여자 16명), B군은 25명(남자 7명, 여자 18명)이었다(Table 1). A군의 평균연령은 39.3세, 남녀 비는 1:1.4 이었고, B군의 평균연령은 42.6세, 남녀 비는 1:2.6이었다(Table 2).

**Table 1. 조사 군간의 환자 분포와 남녀 성비**

	A군	B군	합계
남자	9 명	7 명	16 명
여자	16 명	18 명	34 명
합계	25 명	25 명	50 명

**Table 2. 조사 군간의 나이**

	A군	B군	합계
남자	40.4세	42.1세	41.2세
여자	38.7세	43.4세	41.2세
합계	39.3세	43.0세	41.2세

###### 2) 대상 환자의 내원시 탈모 형태

최초 내원 시 50명의 탈모 정도를 평가하기 위해 남자의 경우 헤밀턴-노우드 (Hamilton-Norwood classification), 여자의 경우 루드윅 (Ludwig classification) 분류법을 이용하였다 (Table 3 & 4).

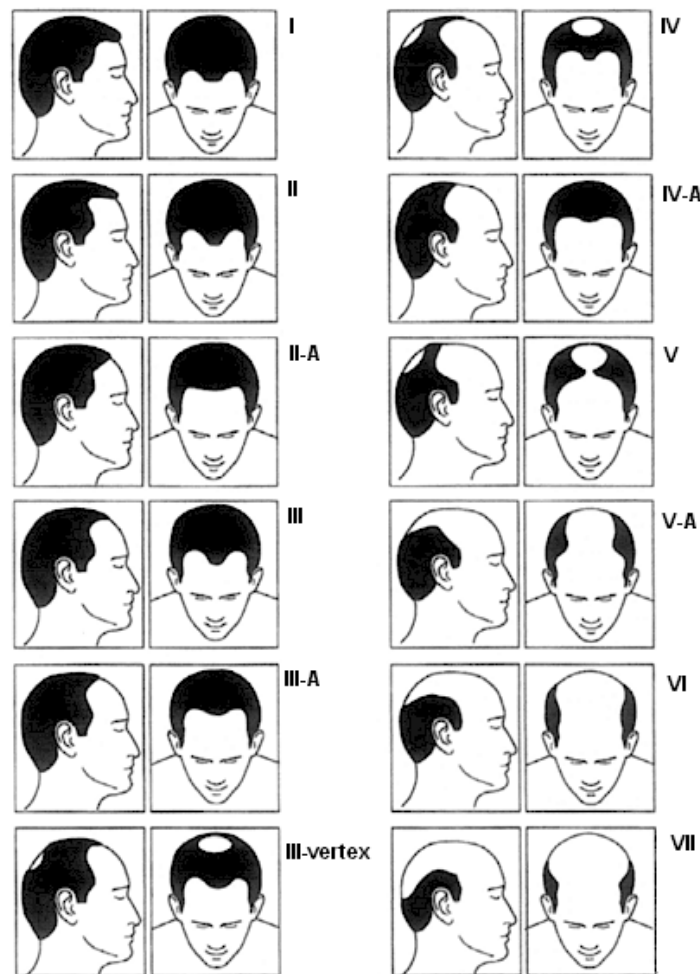


Table 3. 내원시 남성 환자의 탈모 형태 분류

헤밀턴-노우드 분류 (남자)	인원(명)
I	0
II	5
IIa	0
III	0
IIIa	5
IIIvertex	4
IV	1
IVa	0
V	0
Va	1
VI	0
VII	0
총계	16



**Table 4. 내원시 여성 환자의 탈모 형태 분류**

루드윅 부류 (여자)	인원(명)
Grade I	27
Grade II	7
Grade III	0
총계	34

시행 24주차까지 추적관찰 및 검사가 완료되었고 50명으로 연구를 시작하였지만 도중에 1명의 환자가 탈락하여 최종적으로 49명이 시험을 완료하였다.

## II. 시험용 탈모 방지 제품의 유효성 평가

### 1) 두피모발 분석 장비를 이용한 분석 결과

#### (1) 모발 밀도

##### 1-1> One-way repeated ANOVA 를 이용한 분석

A군에서는 최초 내원시 평균 75.3개/cm<sup>2</sup>이었고, 도포 후 8주째 80.1개/cm<sup>2</sup>, 16주째 85.0개/cm<sup>2</sup>, 24주째 89.4개/cm<sup>2</sup>로 시간의 흐름에 따라 점차적으로 모발의 평균밀도가 증가하는 것으로 나타났다(One-way repeated ANOVA,  $p < 0.01$ ). 8주째는 최초 내원 시와 비교하여 유의한 차이를 보였고( $p = 0.028$ ), 16주째의 모발의 평균밀도는 8주째 및 최초 내원시와 비교하여 유의하게 증가되었으며(각각  $p < 0.01$ ), 24주째의 모발의 평균밀도 또한 16주째, 8주째 및 최초 내원시와 비교하여 각각 유의하게 증가된 것을 확인할 수 있었다(각각  $p < 0.01$ ).

B군에서는 최초 내원시 평균 66.2개/cm<sup>2</sup>이었고, 사용 후 8주째 67.0개/cm<sup>2</sup>, 사용 후 16주째 68.8개/cm<sup>2</sup>, 사용 후 24주째 70.8개/cm<sup>2</sup>로 통계학적 분석 결과 시간의 흐름에 따라 점차적으로 모발의 평균밀도가 증가하는 것으로 나타났다(One-way repeated ANOVA,  $p=0.044$ ). 사용 후 8주째는 최초 내원시와 비교하여 유의한 차이를 보이지 않았으나 ( $p=1.000$ ), 16주째의 모발의 평균밀도는 사용 후 8주째와 비교하여 유의한 차이를 보였고( $p<0.01$ ), 최초 내원시와 비교하였을 경우엔 유의한 차이를 보이지 않았다( $p=1.000$ ). 24주째의 모발의 평균밀도 또한 사용 후 16주째, 8주째와 비교하여 각각 유의하게 증가된 것을 확인할 수 있었으나(각각  $p<0.01$ ), 마찬가지로 최초 내원시와 비교하였을 때 유의한 차이를 보이지 않았다( $p=0.259$ ).

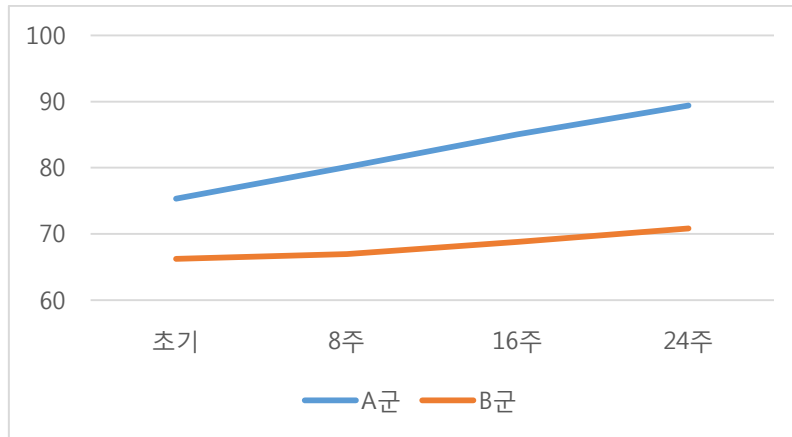
### 1-2> Repeated Measure ANOVA를 이용한 분석

A군과 B군에서 최초 내원시 및 사용 후 8주, 16주, 24주까지 시간의 흐름에 따른 평균 모발 밀도의 변화가 유의한 차이가 있는지 확인하기 위해 Repeated measure ANOVA를 시행하였다. 분석결과, 시험기간 전체에 걸쳐서 시간의 흐름에 따른 A군과 B군의 모발 밀도의 변화는 통계적으로 유의한 차이가 있음을 확인하였다 (Greenhouse-Geisser,  $p<0.01$ ). (Table 5 & Graph 1)

**Table 5. 두피모발 분석 장비를 이용한 모발 밀도 측정결과 (95% 신뢰구간)**

	A군(개수/cm <sup>2</sup> )	B군(개수/cm <sup>2</sup> )
최초 내원	75.33±16.91	66.24±10.51
사용 후 8 주	80.13±16.29	66.96±7.17
사용 후 16 주	85.04±15.46	68.80±7.55
사용 후 24 주	89.42±15.48	70.84±8.13





**Graph 1. 두피모발 분석 장비를 이용한 모발 밀도 측정결과 (Table 5의 graph)**

## (2) 모발 굵기

### 2-1> One-way repeated ANOVA 를 이용한 분석

모발의 굵기의 경우 A군에서는 최초 내원시 평균 0.062mm였고, 사용 후 8주째에는 0.066mm, 16주째에는 0.072mm, 24주째에는 0.079mm로 점차적으로 평균 모발의 굵기가 통계적으로 유의하게 증가하였다(One-way repeated ANOVA,  $p < 0.01$ ). 사용 후 8주째의 모발의 평균 굵기는 최초 내원시와 비교하여 유의한 차이를 보였고( $p < 0.01$ ), 사용 후 16주째의 모발의 평균 굵기는 8주째 및 최초 내원시와 비교하여 유의하게 증가된 것을 확인할 수 있었다(각각  $p < 0.01$ ). 사용 후 24주째의 모발의 평균 굵기는 최초 내원시, 8주째, 16주째에 비해 유의하게 증가함을 확인할 수 있었다(각각  $p < 0.01$ ).

B군에서는 최초 내원시 평균 모발의 굵기는 0.058mm이었고, 사용 후 8주째 0.061mm, 16주째에 0.062mm, 24주째에 0.065mm로 측정되었으며 통계적으로 유의하게 증가소견을 보였다(One-way repeated ANOVA,  $p < 0.01$ ). 사용 후 8주째 평균 모발의 굵기는 최초 내원시와 비교하여 유의한 차이를 보였고( $p = 0.046$ ), 사용 후 16주째 평균 모발의 굵기는 최초 내원시와 비교하여 유의한 차이를 보였으나( $p < 0.01$ ), 8주째와 비교하여 유의한 차이를 확인할 수 없었다( $p = 0.318$ ). 사용 후 24주째 평균 모발의 굵기는 최초 내원 시, 8주째 및 16주째와 비교하여 유의하게 증가함을 확인할 수 있었다(각각  $p < 0.01$ ).

### 2-2> Repeated Measure ANOVA를 이용한 분석

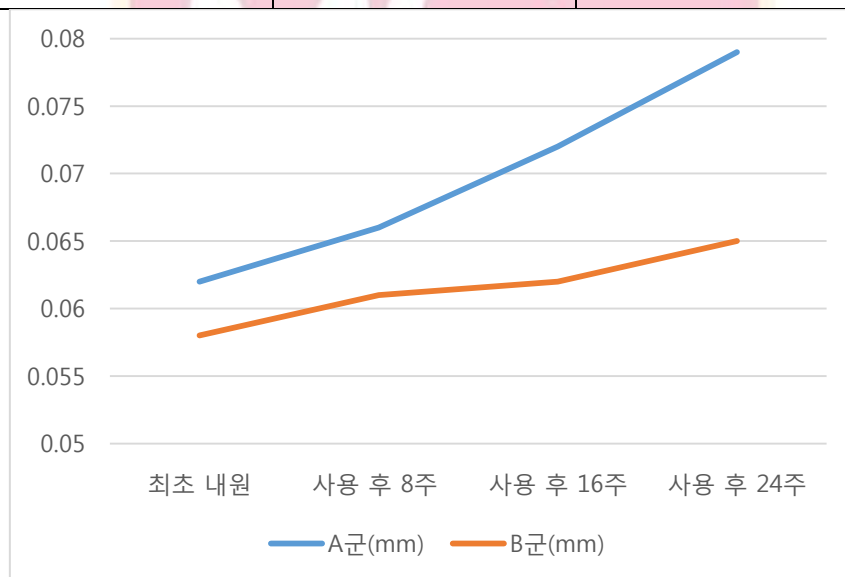
A군과 B군에서 최초 내원시 및 사용 후 8주, 16주, 24주까지 시간의 흐름에 따른 평균 모발 굵기의 변화가 유의한 차이가 있는지 확인하기 위해 Repeated measure ANOVA를



시행하였다. 분석결과, 시험기간 전체에 걸쳐서 시간의 흐름에 따른 A군과 B군의 모발 굵기의 변화는 통계적으로 유의한 차이가 있음을 확인하였다 (Greenhouse-Geisser,  $p<0.01$ ). (Table 6 & Graph 2)

**Table 6. 두피모발 분석 장비를 이용한 모발 굵기 측정결과 (95% 신뢰구간)**

	A 군(mm)	B 군(mm)
최초 내원	$0.062\pm0.015$	$0.058\pm0.009$
사용 후 8 주	$0.066\pm0.013$	$0.061\pm0.010$
사용 후 16 주	$0.072\pm0.014$	$0.062\pm0.008$
사용 후 24 주	$0.079\pm0.015$	$0.065\pm0.008$



**Graph 2. 두피모발 분석 장비를 이용한 모발 굵기 측정결과 (Table 6의 graph)**

## 2) 환자 만족도 설문지 결과

탈모 환자들은 제품 사용 8주 후, 16주 후, 24주 후에 내원하여 설문지를 작성하였으며 각 설문 항목들에 대해 호전, 변화없음, 악화로 나누어 응답하도록 하였다. 두정부 탈모

부위의 면적변화는 모든 시점에 걸쳐서 B군의 호전 응답비율이 높았으며 정수리 부위의 탈모 또한 B군에서 그 호전 응답비율이 높았다. 전두부 탈모에 대한 응답은 8주 및 16주에서는 B군에서 그 호전 응답비율이 높았으나 24주에서 최종적으로는 A군에서 그 호전 응답비율이 높았다. 모발 탈락의 정도나 모발의 질에 대한 설문에서도 마찬가지로 8주 및 16주에서는 B군의 호전 응답 비율이 높았으나 24주에서는 A군의 호전 응답 비율이 더 높았다. 마지막으로 전체적인 만족도의 경우에서도 8주 및 16주에서는 B군의 호전 응답 비율이 높았으며, 24주에서는 A군의 호전 응답 비율이 최종적으로 높았다. (항목 1-6).

#### 항목 1: 두정부 탈모 부위의 면적변화 (Size of vertex scalp)

	A 군(%)			B 군(%)		
	8 주	16 주	24 주	8 주	16 주	24 주
호전	12.5	25	50	20	48	60
변화없음	75	70.8	50	52	52	40
악화	12.5	4.2	0	28	0	0

#### 항목 2: 정수리에서의 탈모 (Hair loss on top of scalp)

	A 군(%)			B 군(%)		
	8 주	16 주	24 주	8 주	16 주	24 주
호전	8.3	16.7	45.8	32	48	52
변화없음	79.2	79.2	54.2	52	52	48
악화	12.5	4.2	0	16	0	0

#### 항목 3: 전두부 탈모 변화 (Bitemporal recession)

	A 군(%)			B 군(%)		
	8 주	16 주	24 주	8 주	16 주	24 주
호전	25	20.8	62.5	28	48	56
변화없음	70.8	79.2	37.5	60	52	44
악화	4.2	0	0	12	0	0

#### 항목 4: 모발 탈락 (Hair shedding)

	A 군(%)			B 군(%)		
	8 주	16 주	24 주	8 주	16 주	24 주
호전	33.3	29.2	87.5	36	44	52
변화없음	54.2	70.8	12.5	36	56	48
악화	12.5	0	0	28	0	0

#### 항목 5: 모발의 질 (Hair quality)

	A 군(%)			B 군(%)		
	8 주	16 주	24 주	8 주	16 주	24 주
호전	25	29.2	79.2	36	52	60
변화없음	62.5	66.7	20.8	44	48	40
악화	12.5	4.2	0	20	0	0

#### 항목 6: 전체적인 만족도 (Overall satisfaction)

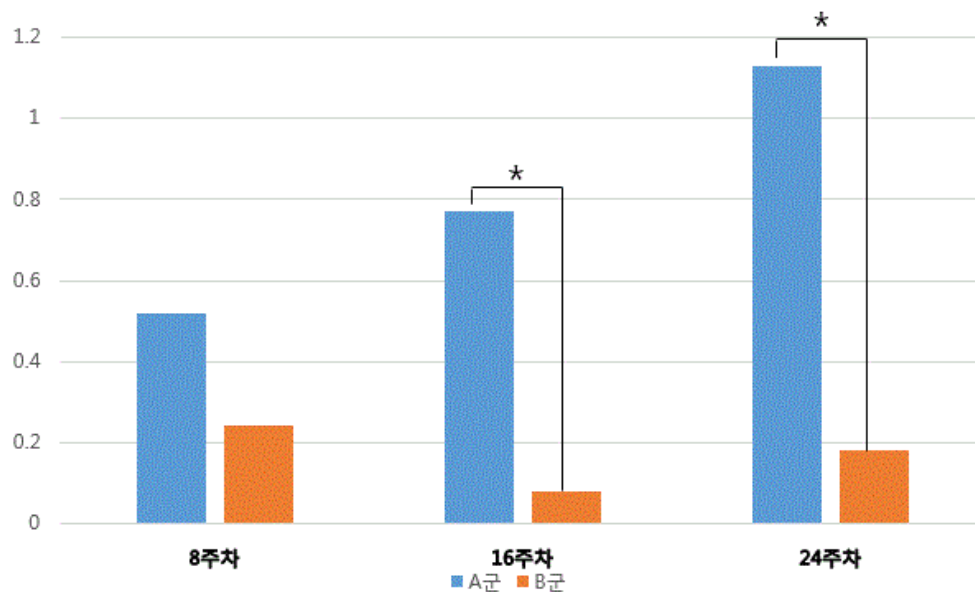
	A 군(%)			B 군(%)		
	8 주	16 주	24 주	8 주	16 주	24 주
호전	29.2	29.2	79.2	40	60	60
변화없음	58.3	66.7	20.8	40	40	40
악화	12.5	4.2	0	20	0	0

### 3) 피부과 의사 2인에 의한 임상사진 평가(Expert panel assessment of global photographs) 결과

피부과 의사 2인이 환자들의 최초내원시의 사진과 제품 사용 후 8주째, 16주째, 24주째의 임상사진을 비교하여 7-point rating scale로 -3에서 +3 점까지 점수화하여 평가한 후 평균치를 구하였으며 각 시점 별로 각 군의 점수를 비교하여 통계학적으로 유의한 차이가 있는지 검증하고자 하였다.(Mann-Whitney test) (Table 7 & Graph 3)

**Table 7. 임상사진 평가 점수의 평균값 (95% 신뢰구간)**

	A 군	B 군	P-value
8 주차	0.52	0.24	0.051
16 주차*	0.77	0.08	<0.01
24 주차*	1.13	0.18	<0.01



**Graph 3. 임상사진 평가 점수의 평균값**

A군에서는 8주째 평균 +0.52, 16주째 평균 +0.77, 24주째 평균 +1.13으로 시간이 지남에 따라 호전되는 양상을 보였다. B군에서는 8주째 평균 +0.24, 16주째 평균 +0.08, 24주째 +0.18로 A군에 비해 그 호전 정도가 다소 적은 양상이었지만 초기에 비해 지속적으로 호전된 양상을 보여주었다.

8주차에는 A군과 B군의 임상사진 평가 점수 평균값 간에 통계학적으로 유의한 차이를 확인할 수 없었지만( $p=0.051$ ), 16주차 및 24주차에는 통계학적으로 유의하게 A군의 치료 효과가 높음을 확인할 수 있었다.

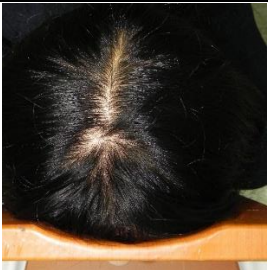



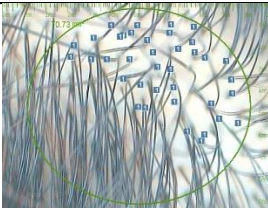
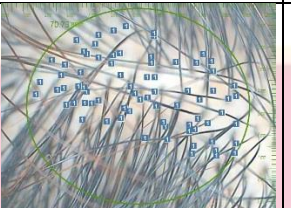
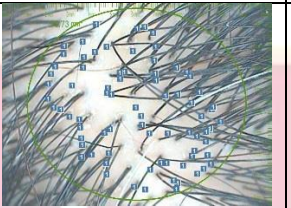
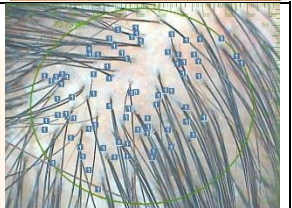
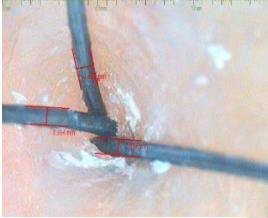
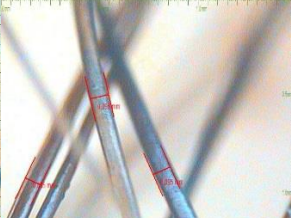
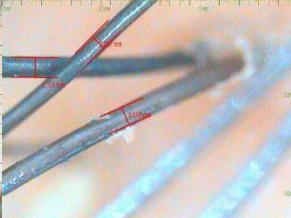

### III. 안전성 평가 결과

사용 후 24주 후까지 추적관찰이 진행되었으며 그동안 탈모 방지 제품으로 인한 이상 반응을 보이는 경우는 없었다.





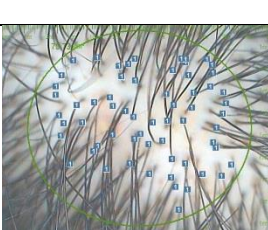
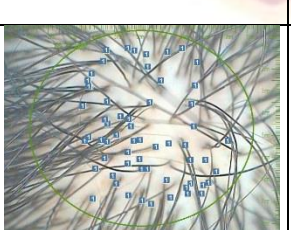
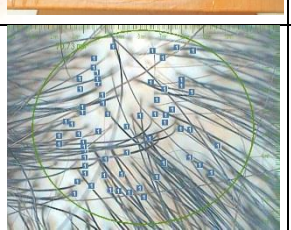
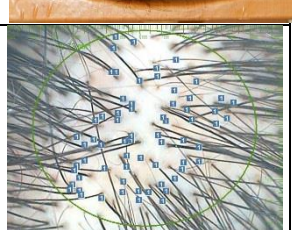
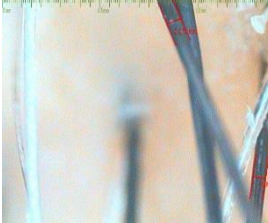
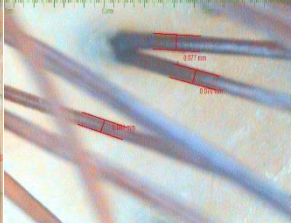
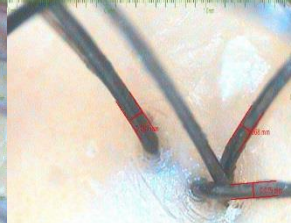





## <환자 증례 1>





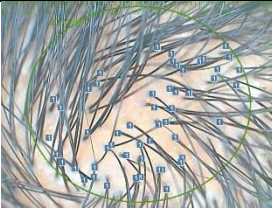
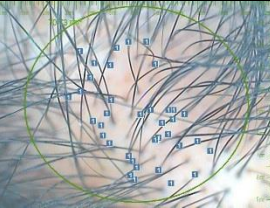
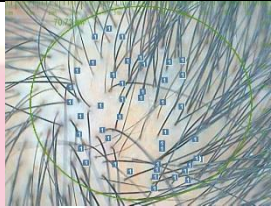
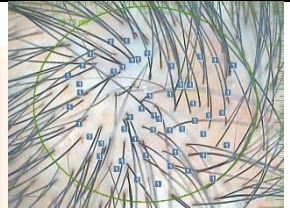
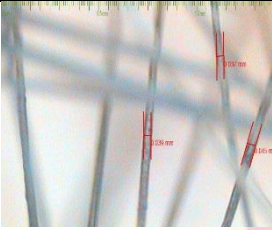
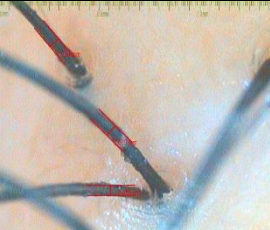
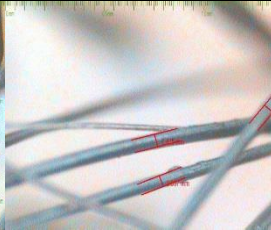
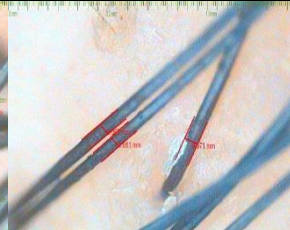
	초기	사용 8주 후	사용 16주 후	사용 24주 후
임상 사진				
모발 밀도				
모발 굵기				

## <환자 증례 2>





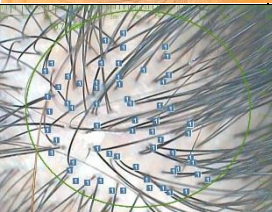
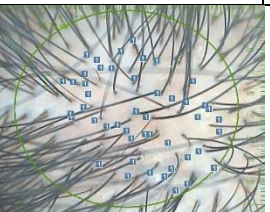
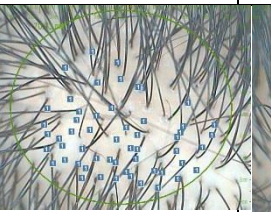
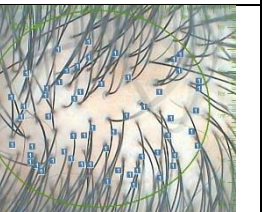

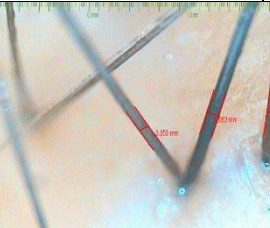
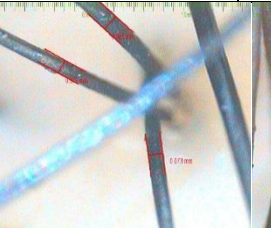
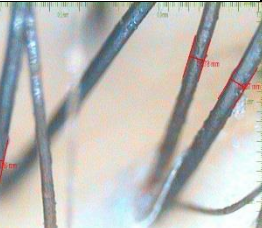
	초기	사용 8주 후	사용 16주 후	사용 24주 후
임상 사진				
모발 밀도				
모발 굵기				



### <환자 증례 3>





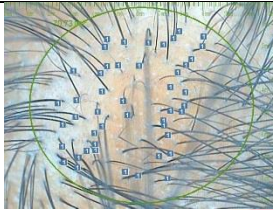
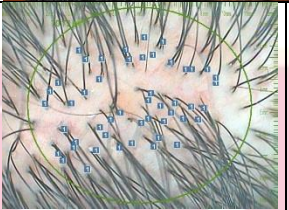
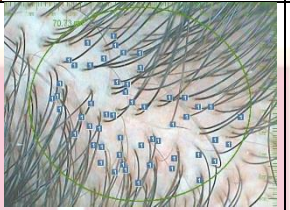
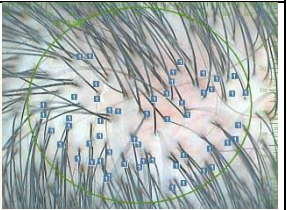
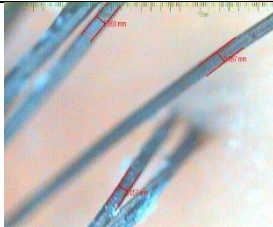

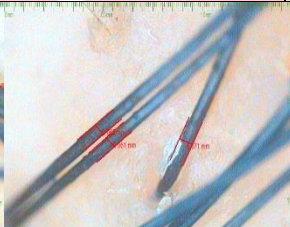
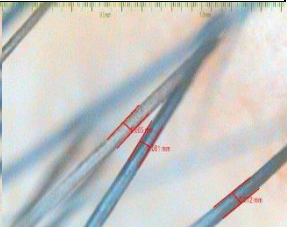
	초기	사용 8주 후	사용 16주 후	사용 24주 후
임상 사진				
모발 밀도				
모발 굵기				

### <환자 증례 4>

	초기	사용 8주 후	사용 16주 후	사용 24주 후
임상 사진				
모발 밀도				
모발 굵기				



## <환자 증례 5>

	초기	사용 8주 후	사용 16주 후	사용 24주 후
임상 사진				
모발 밀도				
모발 굵기				



## 결론

본 임상연구는 남성형 및 여성형 탈모환자 50명을 대상으로 최신 영상학적 기법과 객관적이고 검증된 임상연구 방법을 통하여 L-멘톨, 살리실산 및 텍스판테놀을 포함한 도포제로 치료 받는 환자군인 시험군(A군)과 L-멘톨, 살리실산 및 텍스판테놀이 포함되지 않은 도포제로 치료한 환자군인 대조군(B군) 간의 탈모증의 개선 효과에 대하여 24주간의 시험기간을 통해 비교 분석을 시행하였다. 시험종료일까지 시험자와 피험자 모두 A 및 B로 표기된 시료의 내용물을 봉안 제거 이전까지 알 수 없도록 하였다. 평가는 Folliscope® 2.5 영상 획득, 디지털 임상 사진, 피험자 주관평가 등을 통해 실시하였다.

Folliscope을 통한 검사 결과, 모발 밀도는 시험군과 대조군에서 시간이 지남에 따라 모두 증가하는 양상을 보였으나 시간의 흐름에 따른 모발 밀도의 증가량은 시험군이 대조군에 비해 유의하게 높았다. 모발의 굵기 또한 시험군과 대조군에서 시간이 지남에 따라 모두 증가하는 양상을 보였고, 시간의 흐름에 따른 모발 굵기의 증가량 또한 시험군이 대조군에 비해 유의하게 높았다.

설문조사에서는 치료 8주차 및 16주차에는 대조군의 호전 응답 비율이 좀 더 높았으나 24주차에는 시험군의 호전 응답 비율이 더 높은 경향을 보였다.

임상사진에 의한 평가에서는 8주차에는 시험군과 대조군 간에 통계적으로 유의한 차이를 확인할 수 없었지만, 16주차 및 24주차에는 시험군이 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 임상양상이 호전되었음을 확인할 수 있었다.

### <참고문헌>

Olsen EA, Whiting D, Bergfeld W, et al. A multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial of a novel formulation of 5% minoxidil topical foam versus placebo in the treatment of androgenetic alopecia in men. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:767-74.

Olsen EA, Hordinsky M, Whiting D et al. The importance of dual 5 $\alpha$ -reductase inhibition in the treatment of male pattern hair loss: Results of a randomized placebo-controlled study of dutasteride versus finasteride. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:1014-23.

Sinclair R, Wewerinke M, Jolley D. Treatment of female pattern hair loss with oral antiandrogens. *Br J Dermatol* 2005;152:466-73.

Arca E, Acikgoz G, Tastan HB et al. An open, randomized, comparative study of oral finasteride and 5% topical minoxidil in male androgenetic alopecia. *Dermatology* 2004;209:117-25.

Lucky AW, Piacquadio DJ, Ditre CM et al. A randomized, placebo-controlled trial of 5% and 2% topical minoxidil solutions in the treatment of female pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:541-53.

Chamberlain AJ, Dawber RPR. Methods of evaluating hair growth. *Australas J Dermatol* 2003;44:10-8.

Olsen EA. Current and novel methods for assessing efficacy of hair growth promoters in pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:253-62